

**EVALUASI KEAMANAN PENGGUNAAN OBAT PADA IBU HAMIL
PASIEN RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH
SURAKARTA BULAN MARET 2009**

SKRIPSI



Oleh:

**JOHANES VALENTINUS RAINANDHITA
K. 100 050 309**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kehamilan, persalinan dan menyusui merupakan suatu proses fisiologi yang perlu dipersiapkan oleh wanita dari pasangan subur agar dapat dilalui dengan aman. Selama masa kehamilan, ibu dan janin ada unit fungsi yang tak terpisahkan. Kesehatan ibu hamil adalah persyaratan penting untuk fungsi optimal dan perkembangan kedua bagian unit tersebut (Anonim, 2006).

Obat dapat menyebabkan efek yang tidak dikehendaki pada janin selama kehamilan. Selama kehamilan dan menyusui, seorang ibu dapat mengalami berbagai keluhan atau gangguan kesehatan yang membutuhkan obat. Banyak ibu hamil menggunakan obat dan suplemen pada saat periode organogenesis sedang berlangsung sehingga terjadi resiko cacat janin lebih besar (Anonim, 2006).

Pemahaman yang mendalam terhadap penggunaan obat saat hamil dan dilanjutkan pada masa menyusui sangat penting bagi farmasis klinis yang diharapkan dapat memberikan pengaruh dalam pelayanan kefarmasian untuk kelompok pasien tersebut (Aslam dkk, 2001).

Sekitar 35% wanita di Inggris minum obat sekurang-kurangnya sekali selama hamil, meskipun hanya 6% minum suatu obat selama trimester pertama. Selain suplemen besi dan vitamin serta obat-obat yang digunakan selama bersalin. Obat yang paling banyak dipakai adalah analgetik non-narkotik, yang diminum oleh 12,9% wanita; obat antibakteri, diminum oleh 10,3% wanita; dan antasida,

diminum oleh 7,4% wanita. Sebuah tinjauan tentang penelitian epidemiologi pada kehamilan di Amerika Utara dan Eropa selama jangka waktu 25 tahun menemukan tingkat penggunaan obat yang selalu tinggi (Rubin, 2000).

Menurut perkiraan, penggunaan obat–obatan selama kehamilan bertanggungjawab atas gangguan perkembangan yang ada kalanya timbul pada bayi dan anak kecil sampai usia 5 tahun. Keamanan suatu obat harus dibuktikan berdasarkan hasil percobaan hewan sewaktu registrasi untuk mendapatkan izin peredarannya. Namun, hasil eksperimen pada hewan tidak selalu boleh diekstrapolir kepada manusia. Contoh yang terkenal dan berakibat buruk adalah peristiwa talidomida (Tjay dan Rahardja, 2002).

Peresepan obat pada wanita hamil menjadi pembicaraan luas setelah krisis talidomid yang mengakibatkan penarikan obat tersebut pada tahun 1961. Kenyataan bahwa obat dapat menembus sawar uri dan bisa menyebabkan efek yang berbahaya pada janin sangat diperhatikan dalam pengobatan pada wanita hamil. Banyak perusahaan obat yang ragu untuk menganjurkan penggunaan obatnya pada ibu hamil dan sering memberikan pernyataan yang spesifik seperti “jangan digunakan pada kehamilan kecuali bila manfaatnya melebihi resiko pengobatannya”. Namun, pemberian obat sering kali diperlukan dan diperkirakan bahwa 90% wanita pernah mendapat sekitar 3 atau 4 obat selama masa kehamilannya. Laporan lain menyimpulkan bahwa sepertiganya wanita hamil mendapatkan sedikitnya satu seri pengobatan yang baru (Aslam dkk, 2001).

Adanya kekhawatiran tentang bahaya thalidomide yang memperlambat penelitian tentang pemberian suatu obat kepada seseorang wanita hamil. Alas an

lebih jauh adalah (sering kali lebih merupakan bayangan daripada kesulitan yang nyata) untuk melakukan penelitian antar disiplin (Rubin, 2000).

Kategori keamanan obat pada kehamilan yang digunakan oleh United States Food and Drug Administration (FDA) tidak mengimplikasikan adanya peningkatan resiko mulai dari kategori A sampai X. Obat dikategorikan berdasarkan resiko terjadinya efek samping terhadap sistem reproduksi dan perkembangan, serta besarnya faktor resiko dibandingkan dengan besarnya manfaat terapeutik. Obat dengan kategori D, X, dan C, mungkin memiliki faktor resiko yang sama besar, tetapi berbeda dalam hal perbandingan besar resiko dan manfaat terapeutik (Anonim, 2007).

Perhatian yang besar perlu dilakukan dalam penggunaan obat pada wanita hamil dan menyusui. Potensi penyebab bahaya pada janin dan bayi yang disusui harus dipertimbangkan pada setiap bahan yang digunakan oleh ibu. Meskipun beberapa obat terbukti menunjukkan efek teratogenik pada manusia, tidak ada obat yang sama sekali aman pada masa awal kehamilan. Namun, dokter dan farmasi klinis juga harus mempertimbangkan akibat yang mungkin terjadi bila penyakit kronis pada wanita hamil tidak diobati, seperti misalnya epilepsi (Aslam dkk, 2001).

Pada penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Surakarta karena diketahui bahwa dahulunya RS PKU Muhammadiyah merupakan sebuah rumah bersalin sehingga jumlah pasien ibu hamilnya terbilang cukup tinggi ± 400 pasien per bulan.

B. Perumusan Masalah

Masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana keamanan penggunaan obat pada ibu hamil pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keamanan penggunaan obat pada ibu hamil pasien rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Kehamilan

Kehamilan adalah masa di mana seorang wanita membawa embrio atau fetus di dalam tubuhnya. Kehamilan manusia terjadi selama 40 minggu antara waktu menstruasi terakhir dan kelahiran (38 minggu dari pembuahan). Istilah medis untuk wanita hamil adalah *gravida*, sedangkan manusia di dalamnya disebut embrio (minggu-minggu awal) dan kemudian janin (sampai kelahiran). Seorang wanita yang hamil untuk pertama kalinya disebut *primigravida* atau *gravida 1*. Seorang wanita yang belum pernah hamil dikenal sebagai *gravida 0*.

Dalam banyak masyarakat definisi medis dan legal kehamilan manusia dibagi menjadi tiga periode triwulan, sebagai cara memudahkan tahap berbeda dari perkembangan janin. Triwulan pertama membawa resiko tertinggi keguguran (kematian alami embrio atau janin), sedangkan pada masa triwulan ke-2 perkembangan janin dapat dimonitor dan didiagnosa. Triwulan ke-3 menandakan

awal 'viabilitas', yang berarti janin dapat tetap hidup bila terjadi kelahiran awal alami atau kelahiran dipaksakan (Anonim, 2009).

Tiga periode berdasarkan lamanya kehamilan (Mansjoer, 1999):

- a. Kehamilan trimester I : 0 – 12 minggu
- b. Kehamilan trimester II : 12 – 28 minggu
- c. Kehamilan trimester III : 28 – 40 minggu

Tiga periode kehamilan (Rubin, 2008):

- a. Periode pertama: yaitu periode dari awal masa konsepsi sampai 17 setelah masa konsepsi. Pada periode ini terjadi pemisahan zigot dan implanisasi
- b. Periode pembentukan embrio: terjadi pada 3 sampai 8 minggu setelah konsepsi. Selama periode embrionik, sel-sel ini membedakan dan membentuk sistem organ definitif.
- c. Periode janin: terjadi mulai minggu ke -8, periode janin adalah masa pertumbuhan dan pematangan.

2. Penggunaan Obat pada Kehamilan

Pemakaian obat-obat bebas dan obat resep perlu diperhatikan sepanjang kehamilan sampai masa nifas. Pemakaian fisiologik pada ibu yang terjadi selama masa kehamilan mempengaruhi kerja obat dan pemakaiannya. Termasuk pengaruh dari hormon-hormon steroid yang beredar dalam sirkulasi pada metabolisme obat dalam hati, ekskresi obat melalui ginjal yang lebih cepat karena peningkatan filtrasi glomerulus dan peningkatan perfusi ginjal, pengenceran obat karena jumlah darah dalam sirkulasi ibu yang meningkat, dan perubahan-perubahan dalam klirens obat pada akhir kehamilan menyebabkan penurunan kadar serum dan konsentrasi obat dalam jaringan dengan demikian obat yang diresepkan secara

terapeutik tidak dapat diberikan dengan dosis yang lebih rendah (Hayes dan Kee, 1993).

Pedoman pemberian obat selama kehamilan harus memperhatikan bahwa keuntungan yang didapat dengan pemberian jauh melebihi resiko jangka pendek maupun panjang terhadap ibu dan janin. Perlu dilakukan pemilihan obat secara hati hati dan pemantauan untuk mendapatkan dosis efektif terendah untuk interval yang pendek dengan mempertimbangkan perubahan-perubahan yang berkaitan dengan fisiologi kehamilan (Hayes dan Kee, 1993).

a) Farmakokinetik Obat pada Kehamilan

Perubahan fisiologi selama kehamilan dan menyusui dapat berpengaruh terhadap kinetika obat dalam ibu hamil dan menyusui yang kemungkinan berdampak terhadap perubahan respon ibu hamil terhadap obat yang diminum. Dengan demikian, perlu pemahaman yang baik mengenai obat apa saja yang relatif tidak aman hingga harus dihindari selama kehamilan ataupun menyusui agar tidak merugikan ibu dan janin yang dikandung ataupun bayinya (Anonim, 2006).

Selama kehamilan dosis obat yang diberikan harus diusahakan serendah mungkin untuk meminimalkan potensi efek toksik terhadap janin. Bila pengobatan harus diberikan, maka penting untuk menurunkan sampai kadar terendah yang masih efektif sesaat sebelum terjadi konsepsi pada kehamilan yang direncanakan, atau selama trimester pertama. Bila obat berpotensi menyebabkan efek putus obat pada janin, dosis dapat diturunkan mencapai akhir masa kehamilan, contohnya pengobatan dengan anti psikotik dan antidepresan.

Namun, perubahan farmakokinetika selama kehamilan mungkin memerlukan peningkatan dosis bagi obat-obat tertentu. Pemahaman yang baik terhadap perubahan ini penting untuk menentukan dosis yang paling tepat bagi pasien yang sedang hamil (Aslam dkk, 2001).

a) Farmakodinamika pada Kehamilan

Efek obat pada jaringan reproduksi, uterus, dan kelenjar susu, pada kehamilan kadang dipengaruhi oleh hormon-hormon sesuai dengan fase kehamilan. Efek obat pada jaringan tidak berubah bermakna karena kehamilan tidak berubah, walau terjadi perubahan misalnya curah jantung, aliran darah ginjal. Perubahan tersebut kadang menyebabkan wanita hamil membutuhkan obat yang tidak dibutuhkan pada saat tidak hamil. Contohnya glikosida jantung dan diuretik yang dibutuhkan pada kehamilan karena peningkatan beban jantung pada kehamilan. Atau insulin yang dibutuhkan untuk mengontrol glukosa darah pada diabetes yang diinduksi oleh kehamilan (Anonim, 2006).

b) Obat yang Berpengaruh pada Janin dan Neonatus

Teratogen adalah bahan apa pun yang diberikan kepada ibu hamil, yang dapat menyebabkan atau berpengaruh terhadap malformasi atau kelainan fungsi fisiologis atau pun perkembangan jiwa janin atau pada anak setelah lahir. Hal inilah yang sering ditakutkan oleh pasien dan dokter saat mempertimbangkan pengobatan pada masa kehamilan. Namun, hanya beberapa obat saja dari sekian banyak obat yang digunakan menunjukkan efek yang membahayakan terhadap janin. Perlu ditekankan bahwa obat yang bersifat teratogenik tidak membahayakan

janin. Sebagai contoh, obat anti kejang yang hanya memiliki efek teratogenik pada kurang dari 10 % janin yang terpapar obat tersebut (Aslam dkk, 2001).

Menurut Katzung, suatu zat atau senyawa dianggap teratogenik, jika proses zat tersebut (Katzung, 1998):

- a. Menghasilkan rangkaian malformasi yang khas, mengindikasikan selektivitas organ tertentu
- b. Memberikan efeknya pada tahap pertumbuhan jenis tertentu, yaitu selama organogenesis organ target dalam periode yang terbatas.
- c. Memperlihatkan insiden yang tergantung dosis

3. Pedoman Dalam Peresepan

1. Perawatan tanpa menggunakan obat.
2. Obat hanya diresepkan pada wanita hamil bila manfaat yang diperoleh ibu diharapkan lebih besar disbanding resiko pada janin.
3. Sedapat mungkin segala jenis obat dihindari pemakaiannya selama trimester pertama kehamilan.
4. Apabila diperlukan, lebih baik obat-obatan yang telah dipakai secara luas pada kehamilan dan biasanya tampak aman diberikan daripada obat baru atau obat yang belum pernah dicoba secara klinis.
5. Obat harus digunakan pada dosis efektif terkecil dalam jangka waktu sesingkat mungkin.
6. Perlunya menghindari polifarmasi.
7. Perlunya penyesuaian dosis dan pemantauan pengobatan pada beberapa obat (misal fenitoin, litium) (Aslam dkk, 2001).

4. Kategori Obat pada Ibu Hamil (*Pregnancy Categorie*)

a) Kategori A

Studi terkontrol pada wanita tidak memperlihatkan adanya resiko pada janin pada kehamilan trimester 1 (dan tidak ada bukti mengenai resiko terhadap trimester berikutnya), dan sangat kecil kemungkinan obat ini untuk membahayakan janin.

b) Kategori B

Studi terhadap reproduksi binatang percobaan tidak memperlihatkan adanya resiko terhadap janin tetapi belum ada studi terkontrol yang diperoleh pada ibu hamil. Atau studi terhadap reproduksi binatang percobaan memperlihatkan adanya efek samping (selain penurunan fertilitas) yang tidak didapati pada studi terkontrol pada wanita hamil trimester 1 (dan ditemukan bukti adanya resiko pada kehamilan trimester berikutnya).

c) Kategori C

Studi pada binatang percobaan memperlihatkan adanya efek samping terhadap janin (teratogenik atau embriosidal), dan studi terkontrol pada wanita dan binatang percobaan tidak tersedia atau tidak dilakukan. Obat yang masuk kategori ini hanya boleh diberikan jika besarnya manfaat terapeutik melebihi besarnya resiko yang terjadi pada janin.

d) Kategori D

Terdapat bukti adanya resiko pada janin (manusia), tetapi manfaat terapeutik yang diharapkan mungkin melebihi besarnya resiko (misalnya jika obat

perlu digunakan untuk mengatasi kondisi yang mengancam jiwa atau penyakit serius bilamana obat yang lebih aman tidak digunakan atau tidak efektif).

e) Kategori X

Studi pada manusia atau binatang percobaan memperlihatkan adanya abnormalitas pada janin, atau terdapat bukti adanya resiko pada janin. Dan besarnya resiko jika obat ini digunakan pada ibu hamil jelas-jelas melebihi manfaat terapeutiknya. Obat yang masuk dalam kategori ini dikontraindikasikan pada wanita yang sedang atau memiliki kemungkinan hamil (Anonim, 2008).

5. Penggunaan Obat Terapeutik dalam Kehamilan dan Pengaruhnya Pada Janin

a) Asam Folat

Selama kehamilan asam folat (vitamin B9, folasin) diperlukan dalam jumlah yang lebih banyak. Defisiensi asam folat di awal kehamilan dapat menyebabkan absorpsi spontan atau defek kelahiran (misal defek pada tabung saraf), kelahiran prematur, berat badan lahir yang rendah, dan salurio plasenta (pelepasan plasenta yang lebih dini dari seharusnya). Kebutuhan asam folat yang direkomendasikan untuk sehari adalah 180 mcg. Untuk kehamilan diperlukan asam folat sebanyak 400 sampai 800 mcg (Hayes dan Kee, 1993).

b) Asetaminofen

Asetaminofen (Tylenol, Datril, Panadol, Parasetamol) merupakan obat kehamilan grub B. Obat ini adalah obat yang paling sering dipakai selama kehamilan. Dipakai secara rutin pada semua trimester kehamilan untuk jangka waktu yang pendek, terutama untuk efek analgesik dan terapeutiknya. Obat ini

tidak memiliki efek anti inflamasi yang berarti. Asetaminofen menembus plasenta selama kehamilan, ditemukan juga dalam air susu ibu dalam konsentrasi yang kecil. Saat ini tidak ditemukan bukti nyata adanya *abnomaly* janin akibat pemakaian obat ini. Pemakaian asetaminofen selama kehamilan tidak boleh melebihi 12 tablet dalam 24 jam dari formulasi 325 mg (kekuatan biasa) atau 8 tablet dalam 24 jam untuk tablet yang mengandung 500 mg (kekuatan ekstra). Obat ini harus dipakai dengan jarak waktu 4-6 jam (Hayes dan Kee, 1993).

c) Vitamin

Salah satu faktor utama untuk mempertahankan kesehatan selama kehamilan dan melahirkan janin yang sehat adalah masukkan zat-zat gizi yang cukup dalam bentuk energi, protein, vitamin dan mineral.

Penting untuk diketahui bahwa kondisi hipervitaminosis dapat menyebabkan kelainan teratogenik, misalnya hipervitaminosis vitamin A oleh karena pemberian berlebihan pada kehamilan. Kelainan janin yang terjadi biasanya pada mata, susunan saraf pusat, palatum dan alat urogenital. Ini terbukti jelas pada hewan percobaan sehingga pemberian vitamin A selama kehamilan tidak melebihi batas yang ditetapkan. Pemberian vitamin A dengan dosis melebihi 6000 IU/hari selama kehamilan tidak dapat dijamin kepastian keamanannya (Santoso, 1990).

Vitamin A (retinol) memberikan kerja yang terarah pada defisiensi jaringan normal. Beberapa analog vitamin A (isotretinoin, itetinat) merupakan teratogen kuat, menunjukkan bahwa analog tersebut dapat merubah proses

diferensiasi normal. Penambahan asam folat selama kehamilan dimaksudkan untuk menurunkan terjadinya kelainan pembuluh saraf (Katzung, 1998).

d) Antiemetik

Mual dan muntah selama masa kehamilan paling banyak dikeluarkan oleh ibu hamil (kira – kira 80 %) kemungkinan disebabkan oleh peningkatan kadar gonadotropik korionik manusia. Perubahan- perubahan dalam metabolisme karbohidrat, dan perubahan–perubahan emosi. *Hiperemasis gravidarum* adalah muntah-muntah pada wanita hamil yang dapat berakibat fatal. Penderita hiperemis gravidarum mengalami muntah terus–menerus sehingga cadangan karbohidrat, protein dan lemak terpakai untuk energi dan mengakibatkan tubuh menjadi kurus. Disamping itu tubuh akan menyebabkan berkurangnya proses penyerapan zat-zat makanan dan derigen ke jaringan-jaringan vital sehingga pasien perlu dirawat di Rumah Sakit karena biayanya memerlukan penggantian cairan tubuh dan obat anti muntah parenteral (Sartono, 2005).

e) Antibiotik

Antibiotik digunakan luas dalam kehamilan. Perubahan kinetika obat selama kehamilan menyebabkan kadarnya dalam serum lebih rendah. Antibiotik dengan bobot molekul rendah mudah larut dalam lemak dan ikatannya dalam protein lemak mudah menembus uri. Kadar puncak antibiotik dalam tubuh janin pada umumnya lebih rendah dari kadar yang dicapai dalam tubuh ibunya. Amoxicillin diabsorpsi secara cepat dan sempurna baik setelah pemberian oral maupun parenteral. Amoxicillin merupakan alternatif yang perlu dipertimbangkan untuk dipilih jika dibutuhkan pemberian oral pada ibu hamil. Kadar amoksisilin

dalam darah ibu maupun janin kadarnya sekitar seperempat sampai sepertiga kadar di sirkulasi ibu (Suparti, 1998).

f) Anti fibrinogen

Selama kehamilan ibu mungkin mengalami tromboemboli vena. Dalam keadaan seperti ini anti koagulan mampu menghambat pembentukan atau fungsi beberapa faktor pembekuan darah. Mekanisme kerja asam traneksamat sehingga antifibrinogen adalah untuk membentuk ikatan kompleks yang reversibel dengan plasminogen sehingga plasmin tidak dapat terikat dengan fibrin dan mekanisme fibrinolisis dihambat Asam traneksamat menyebar dalam berbagai jaringan dan juga masuk dalam sistem susunan saraf pusat. Cairan sinovia (cairan sendi) dan membran sinovia. Obat ini dapat menembus sawar uri (plasenta) sehingga penggunaannya pada kehamilan perlu dipertimbangkan kembali (Donatus, 1990).

g) Zat besi

Selama kehamilan, kira-kira jumlah zat besi yang diperlukan 2 kali keadaan normal untuk memenuhi kebutuhan setiap hari bagi ibu dan janin. Jika kehamilan dimulai dengan keadaan tidak menderita anemia, mungkin tidak memerlukan suplemen besi sampai trimester kedua, karena suplemen zat besi yang tidak diperlukan mungkin dapat menyebabkan mual, muntah dan sembelit. Kebutuhan tertinggi adalah pada trimester ketiga, karena diperlukan pada proses persalinan dan menyusui (Hayes dan Kee, 1998).

6. Rumah Sakit

Rumah sakit adalah suatu organisasi yang kompleks menggunakan gabungan alat ilmiah khusus dan rumit, dan difungsikan oleh berbagai kesatuan

personel terlatih dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah medik modern, yang semuanya terkait bersama-sama dalam maksud yang sama, untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik (Siregar, 2003).

Diluar tiga dasar pokok kebutuhan manusia (pangan, sandang, naungan), rumah sakit telah menjadi suatu instrumen yang perlu untuk mengadakan unsur dasar keempat, yaitu kelangsungan hidup dan kesehatan. Rumah sakit berlaku sebagai instrumen utama yang dengannya, profesi kesehatan dapat memberikan pelayanan kesehatan kepada orang-orang di komunitas. Disebabkan meningkatnya kerumitan pelayanan kesehatan, diagnosis, pencegahan dan terapi maka diperlukan personil terlatih, fasilitas dan alat digabung menjadi apa yang dikenal sebagai rumah sakit, untuk memberikan pelayanan bermutu yang diharapkan, diminta, dan diperoleh masyarakat (Siregar, 2003).